Repetitive hypoglycaemia increases serum adrenaline and induces monocyte adhesion to the endothelium in rat thoracic aorta

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 金, 文龍 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001103

順天堂大学　博士 (医学)
氏名　金 文龍
論文題目　Repetitive hypoglycaemia increases serum adrenaline and induces monocyte adhesion to the endothelium in rat thoracic aorta
(繰り返す低血糖は血中のアドレナリンを増加させ，ラット胸部大動脈血管内皮細胞への単球接着を亢進させる)

論文内容の要旨

糖尿病治療の際に合併する重篤な低血糖は，心血管イベント発症の危険因子となる可能性がある。しかし，低血糖が動脈硬化に対し与える影響やその機序に関してはほとんど解明されていない。そのため，我々は低血糖が動脈硬化に与える影響を動脈硬化の初期段階である血管内皮細胞への単球接着に着目し検討を行った。

非肥満２型糖尿病モデルである GK ラットに経腹膜的にインスリンを５週間３日に１回投与することで低血糖を繰り返すモデルを作成した。その後，ラットの大動脈血管内皮細胞に接着する単球密度を我々の開発した方法で検討した。さらに詳細な機序を解明するためヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を用いて検討した。

インスリンによる低血糖は血管内皮細胞への単球接着を亢進させたが，グルコースをインスリンと同時に投与し低血糖を回避させることで単球接着の増加は抑制された。低血糖の際に血中アドレナリンが増加していたため，この作用を抑制させる目的でα１β受容体阻害剤を混餌し同様の検討を行った。インスリンによる低血糖を認めているにも関わらず，α１β受容体阻害剤によりアドレナリン作用を抑制すると血管内皮細胞への単球接着の増加は抑制された。次に，アドレナリンの血管に対する作用を検討した。HUVEC にアドレナリンを負荷したところ，転写因子の NF-kB や接着因子 E-selectin，ICAM-1 や VCAM-1 の発現が増加した。この増加はアデニル酸シクラーゼの阻害剤により消失したことから，アドレナリンが cAMP／NF-KB 経路を活性化させ，接着因子の発現を増加させていることが示唆された。

これらの結果から，低血糖を繰り返すことは血中アドレナリン増加による血管内皮細胞の接着因子の発現を増加させ，血管内皮細胞への単球接着を亢進させる。動脈硬化促進因子の観点からも低血糖の発症は血糖管理を行う際に十分に留意すべきである。